

TRAVAIL SUR *ECHINOCOCCUS* en Tunisie

Pr. Samia LAHMAR

Service de Parasitologie

E.N.M.V. Sidi Thabet - TUNISIE

Séminaire Régional de l'O.I.E sur la Sécurité Sanitaire des aliments
d'origine animale pendant la phase de production - Hammamet: 4-6 Avril 2011

Importance économique de l'hydatidose

(Majorowski et al., 2005)

□ Coût global de l'échinococcose

15 millions US \$ annuellement:

43% chez l'homme et 57% chez l'animal

□ 21% du coût total:

chute de production de viande dans le cheptel

□ Pertes en Foies en Tonnes:

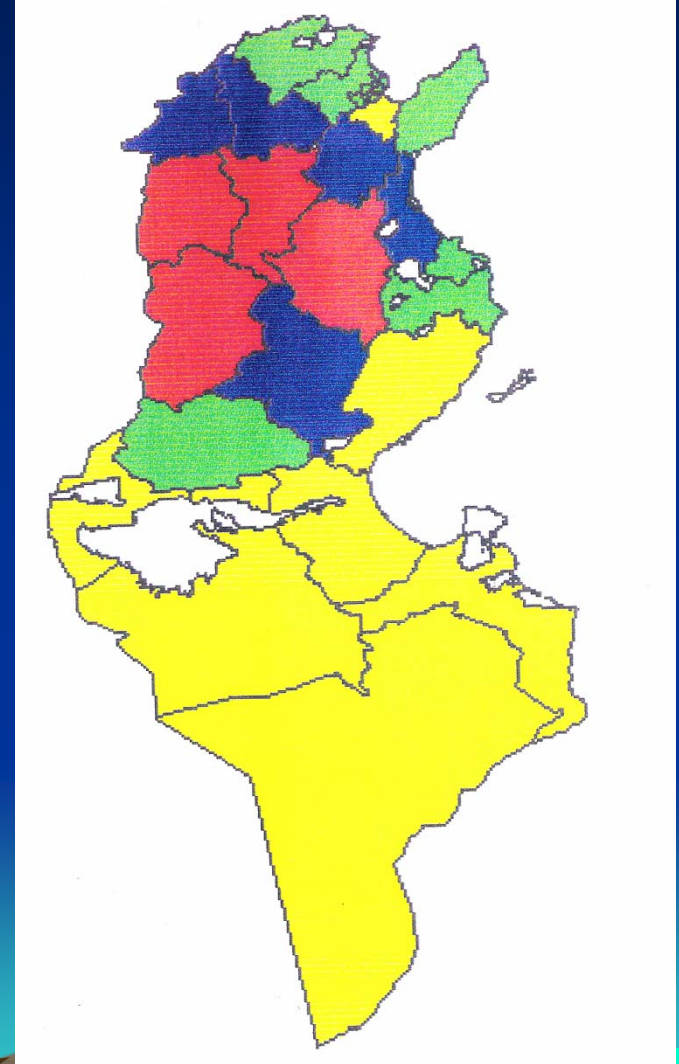
BV: 140, OV: 70, CP: 6, drom: 1,2



Importance hygiénique de l'Hydatidose

(DSSB, 1993)

- $\geq 113/100000$
- 75,3 - 113/100000
- 37,7 - 75,3/100000
- $< 37,7/100000$

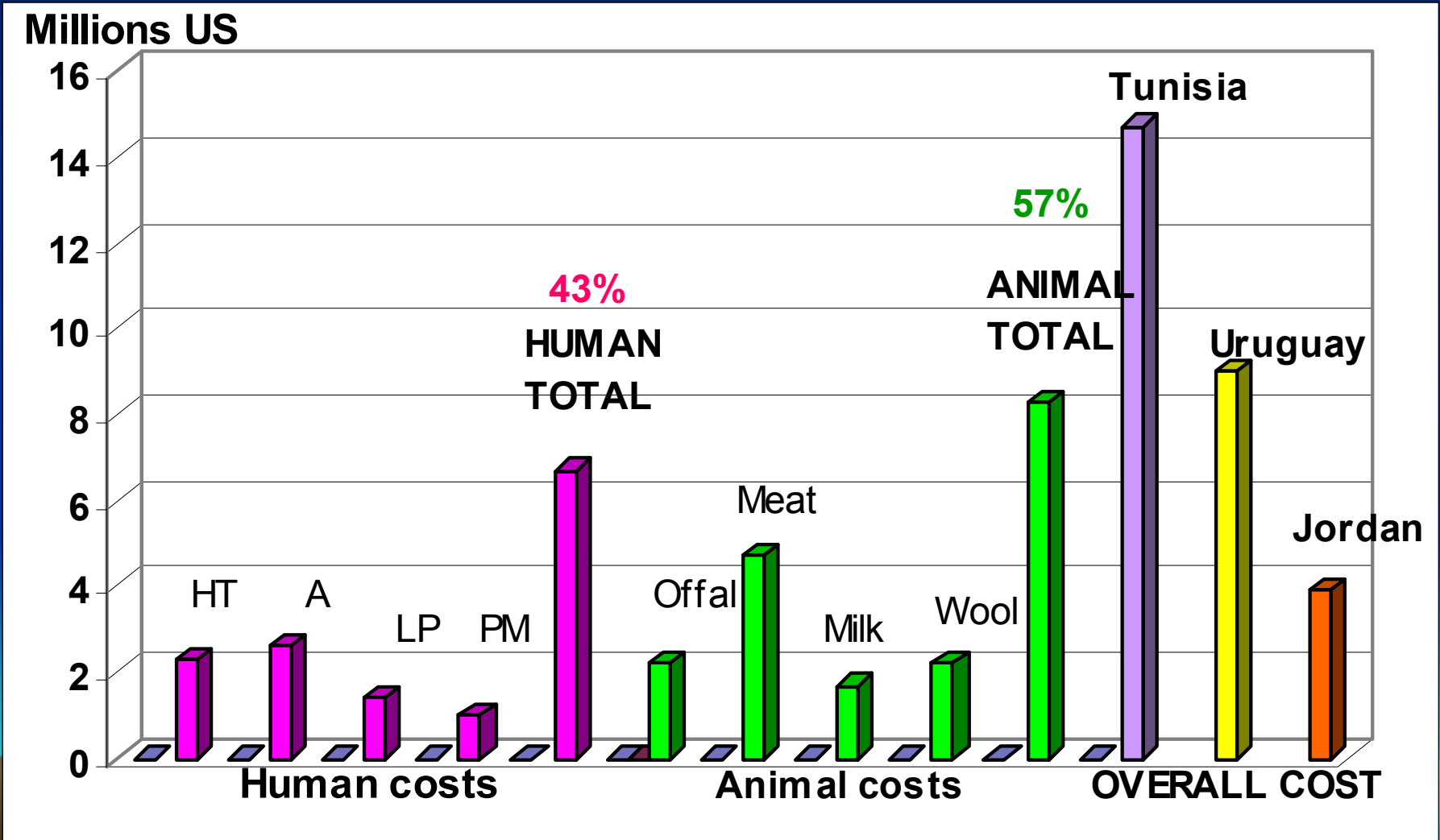


- Portage asymptomatique: 2%
- Taux d'incidence chirurgicale annuel:
15 cas/100.000 habitants
- Taux de létalité: 3,3 à 5,9 p.100

Analyse du coût de l'Echinococcose

Tunisie: 14,7 million\$ / Uruguay: 9 million\$ / Jordanie: 3,9 million\$

HT: hospitalisation-traitement; A: absentéisme; Lp: pertes productivité; PM: mortalité prématurée



Ecole Nationale Vétérinaire de Sidi Thabet:

pour la mise en place d'un PNLH

I: EPIDEMIOLOGIE

II: OUTILS DE DEPISTAGE

III: TRAITEMENT SCOLICIDE

IV: PREVENTION



I: EPIDEMIOLOGIE

Echinococcose canine



Prévalence d'infestation des chiens par *E. g.*

Prévalence > 20% dans pls régions ==== > Tunisie: pays hyper-endémique.

REGION		CHIENS AUTOPSIES	PREVALENCE (%)
Sousse	1982	50	22
Zaghouan	1985	50	24
Bizerte	1986	61	9,8
Kasserine	1986	19	68,4
Sfax	1986	52	15,4
Kasserine	1994	94	41,5
Kairouan	1994	59	45,7
Tunis	1995	50	28
Medjez El Bab	1996	99	4,4
Kasserine	1996	61	11,5
Sidi Bouzid	2000	58	6,9
Testour	2001	140	27
Sejnane	2007/2008	43	9,3
Siliana	2008/2009	98	12,24
Total :		934	24 p.100

Dynamiques de transmission d'*E. granulosus* chez les chiens errants en Tunisie

S. LAHMAR, M. KILANI, P. TORGERSON, 2001.

Frequency distributions of *E. granulosus* and other helminths in stray dogs in Tunisia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Vol.95, n° 1, 69-76

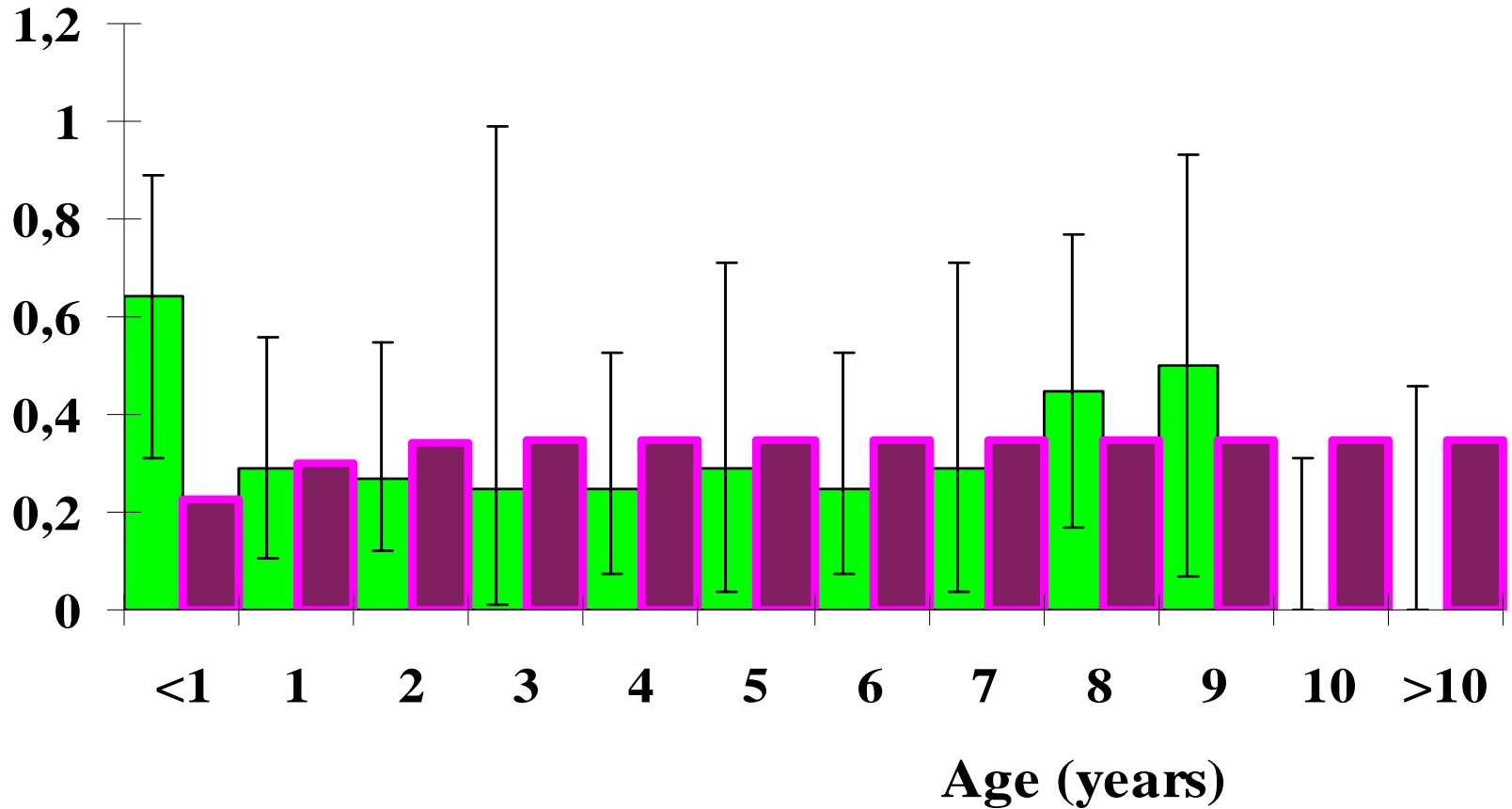


- * La prévalence moyenne d'infestation des chiens/E.g.: 21,21 %
- * L'intensité moyenne d'infestation très élevée: 2 534 E. g./chien.
- * Les chiens jeunes < 2 ans sont les plus massivement infestés
 ==> ils incluent 6 chiens hyper-disséminateurs.

Age (ans)	Nombre chiens autopsiés	Nombre chiens infestés	Prévalence (%)	Intensité
< 1	53	12	22,64	8213
2	41	9	21,95	738
3	16	3	18,75	6,66
4	18	4	22,22	49,25
5	11	2	18,18	151
6	17	5	29,41	30,4
7	7	0	0	0
8	12	5	41,66	70
9	4	2	50	123
10	12	0	0	0
> 10	7	0	0	0
Total:	198	42	21,21	2534

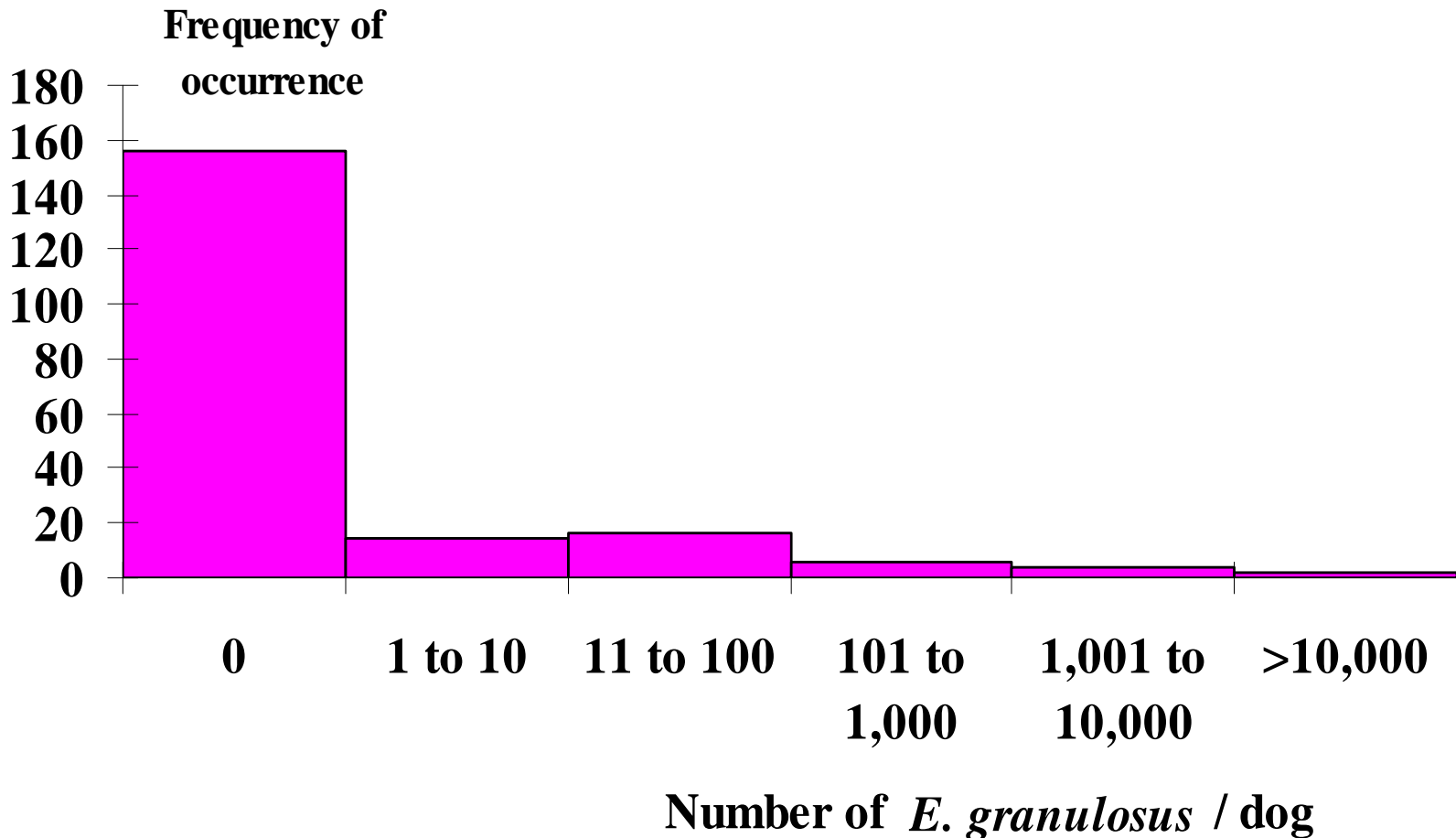
- La courbe AGE-PREVALENCE ==> une infection asymptomatique
- les jeunes chiens sont plus infestés ==> Prévalence élevée
- les chiens âgés sont peu ou pas infestés ==> Prévalence faible: **Immunité acquise**

Prevalence



La distribution d'*E. granulosus* dans la population canine suit une distribution de loi négative binomiale:

La majorité des chiens n'est pas infestée, le plus grand nombre de chiens infestés héberge un faible nombre de parasites et seulement une minorité est massivement infestée: **hyper-disséminateurs**



Dynamiques de transmission d'*E.granulosus* chez les chiens errants

- ❑ Le temps moyen de survie du parasite adulte estimé: **0,8 année**
- ❑ Le temps moyen d'exposition de chaque chien à une infestation: **1,5 an**
- ❑ Un chien âgé de 8 ans peut avoir eu 5 ou 6 infestations séparées
- ❑ Gemmell, 1986: 50% des chiens acquièrent une immunité à la 6^{ème} infection et 99% à la 12^{ème} infection → confirme:
- ❑ **Dvlpmt d'une immunité acquise** chez les chiens âgés suite à leurs réinfestations répétées en milieu endémique
→ **une courbe âge/prévalence asymptotique**

===> Possibilité de Vaccination des chiens



Intervalle de ré-infestation des chiens par *Echinococcus* après traitement au PZQ

Lahmar S., Sarciron M.E., Rouiss M., Hammouda A., Youssefi M., Mensi M., 2008.

E.granulosus and other intestinal helminthes in semi-stray dogs in Tunisia:
infection and re-infection rates. *LA TUNISIE MEDICALE*, VOL 86, n°3, 279-286.



Taux d'infestation et de ré-infestation des chiens par *E.g.* et autres cestodes après traitement au PZQ

Cestodes species	Base-line prevalence and re-infection rates (%)				
	First examination N = 375	Group 1 Day 60 n = 61	Group 2 Day 120 n = 59	Group 3 Day 240 n = 48	Group 4 Day 365 n = 31
<i>Echinococcus granulosus</i>	2.02	3.22	3.39	3.12	8.33
<i>Taenia hydatigena</i>	9.27	3.22	5.35	6.22	6.79
<i>Taenia pisiformis</i>	6.02	1.61	3.39	7.81	7.89
<i>Taenia multiceps</i>	4.29	0	6.67	4.16	7.30
<i>Dipylidium caninum</i>	7.15	1.66	6.45	9.37	6.79
<i>Mesocestoïdes</i>	2.99	0	2.15	0	2.77

Intervalle du traitement ténicide collectif et régulier des chiens ruraux en Tunisie par le PZQ en phase d'attaque

Cestodes	Période minimale de réinfestation des chiens
<i>Echinococcus granulosus</i>	2 mois
<i>Taenia hydatigena</i>	2 mois
<i>Taenia pisiformis</i>	2 mois
<i>Multiceps multiceps</i>	2 mois
<i>Multiceps serialis</i>	4 mois
<i>Dipylidium caninum</i>	2 mois
<i>Mesocestoïdes litteratus</i>	2 mois
<i>Mesocestoïdes lineatus</i>	2 mois

I: EPIDEMIOLOGIE

Infestation par la larve
hydatique



Prévalence globale d'infestation des H.I. domestiques par la larve hydatique (2002-2010)

H.I.	Animaux examinés	Prévalence moyenne	Fertilité	Viabilité	Intensité
Ovins (2003/2005/2007/2010)	2722	16,45%	30,25%	70,71%	9,58
Bovins (2004/2005)	3913	8,56%	0,95%	78,45%	18,14
Equidés (2006/2007/2010)	2040	7,91%	4,77%	78,08%	5,2
Dromadaires (2002-2008)	404	5,94%	44,44%	69,57%	2,12
Caprins (2003-2005-2008)	3790	2,88%	20,32%	20,21%	2,31

Dynamiques de transmission de la larve hydatique chez les ovins en Tunisie

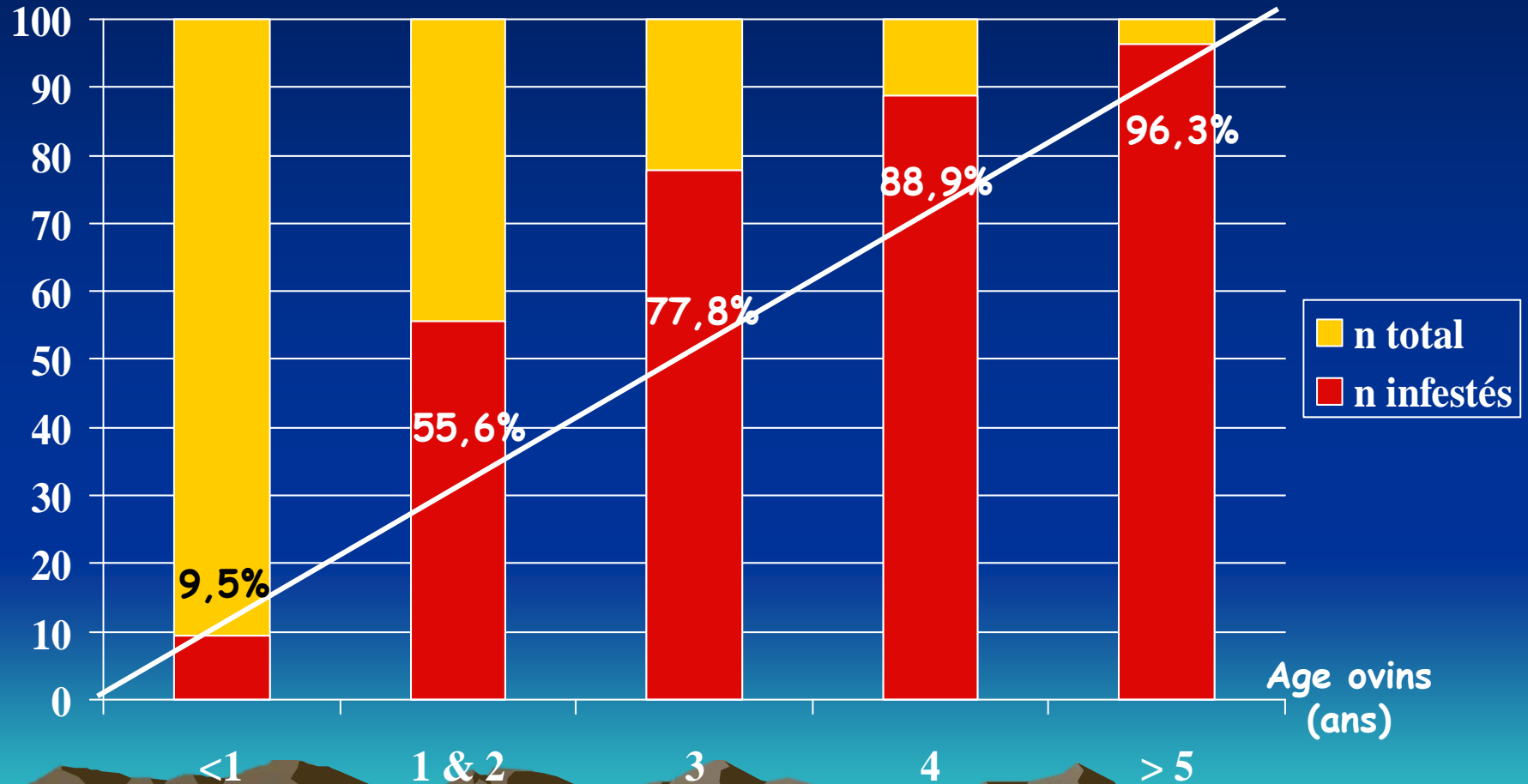
S. LAHMAR, M. KILANI, P. TORGERSON, M. GEMMELL, 1999

E. granulosus larvae in the livers of sheep in Tunisia :

the effects of host age. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, Vol.93, N° 1, 75-81



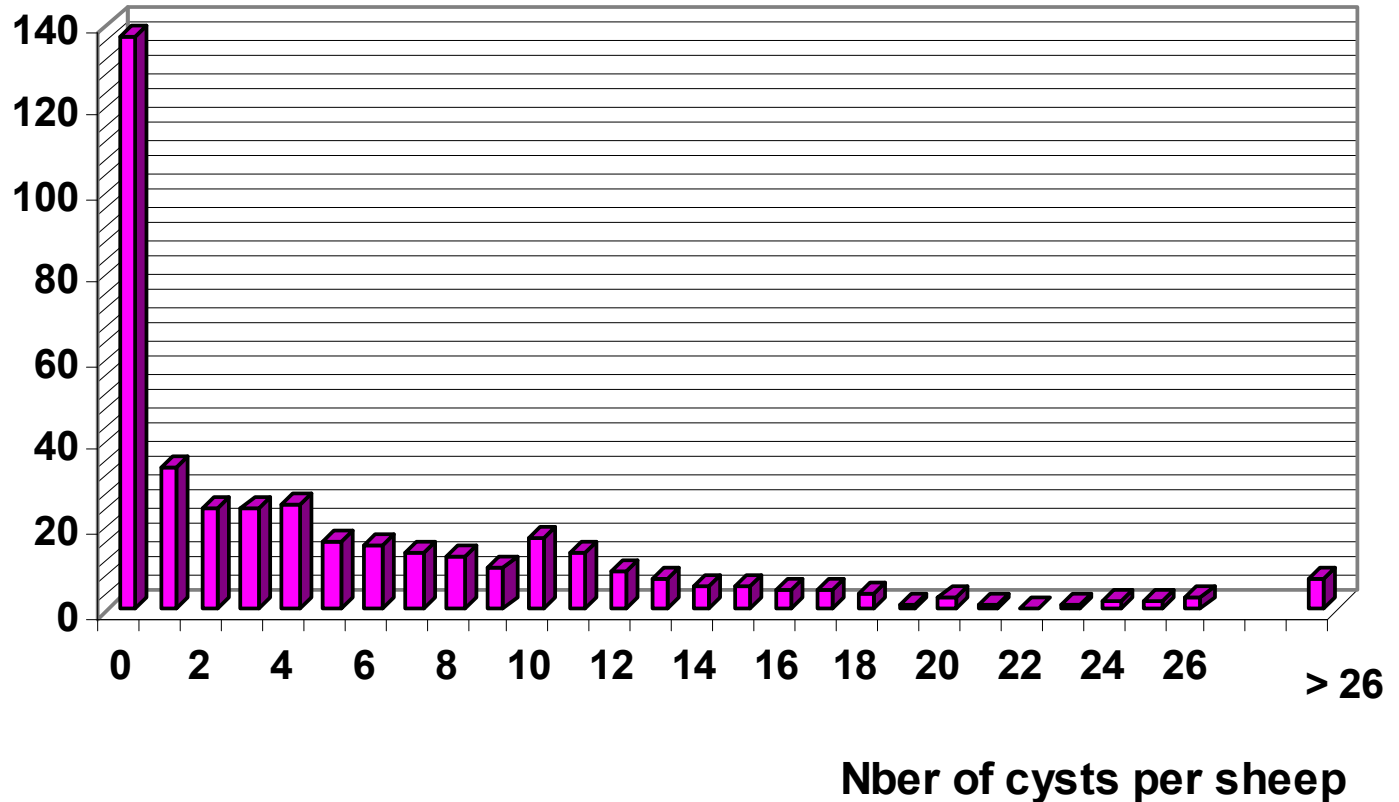
- # Courbe Age/Prévalence:
- La prévalence globale est élevée: **65,6%**.
 - La prévalence des larves d'E.g. augmente avec l'âge atteignant **9,52%** chez les agneaux et **96,26%** chez les brebis âgées > 5 ans.
 - La corrélation âge/prévalence ==> **une courbe âge/prévalence linéaire.**



La fréquence de distribution des larves d'E.g. chez les ovins suit un modèle de loi binomiale négative: Le + grd nbre d'OV est non infesté, la majorité des OV développe un nbre faible de K.H. et seulement une petite proportion est infestée massivement avec > 26 K.H./ovine : **Hyperdisséminateurs**

Frequency of occurrence

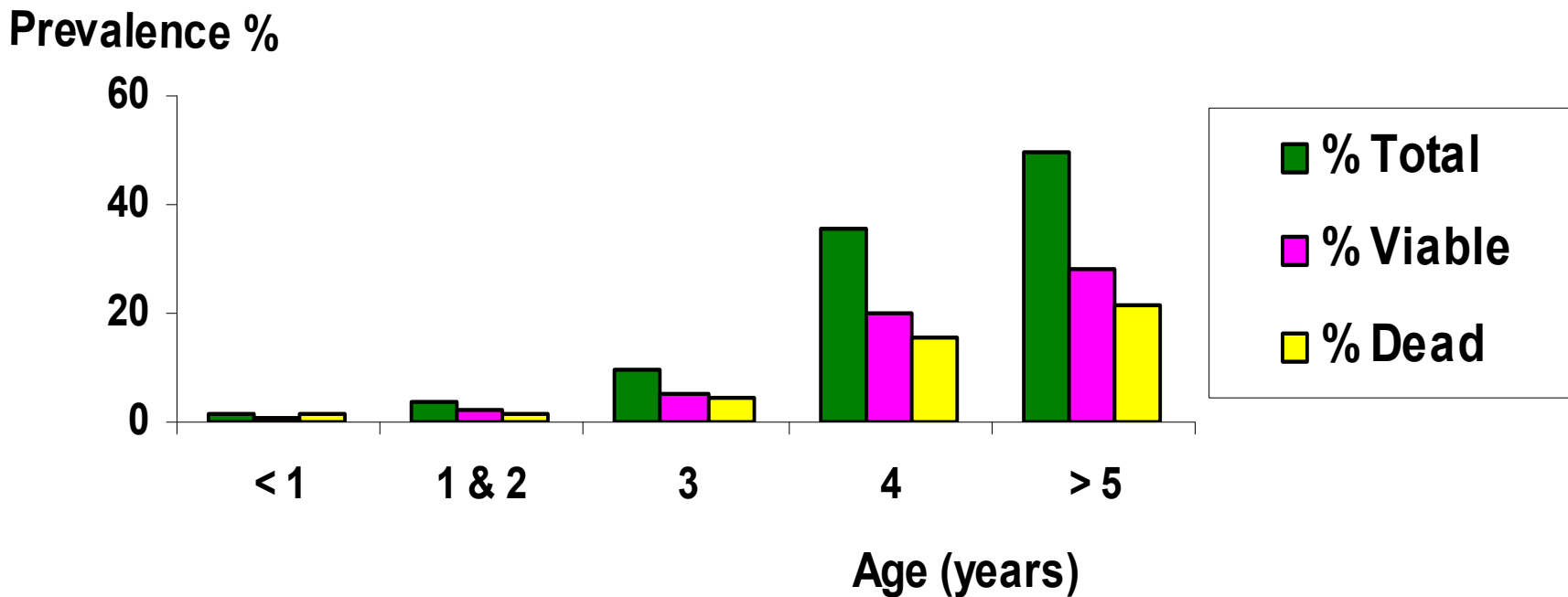
Frequency distribution of *E. granulosus* cysts in sheep



Aspect lésionnel des K.H.:

Le % Total de K.H. augmente avec l'âge, le % de K.H. Viables est continuellement plus élevé que celui des kystes Dégénérés.

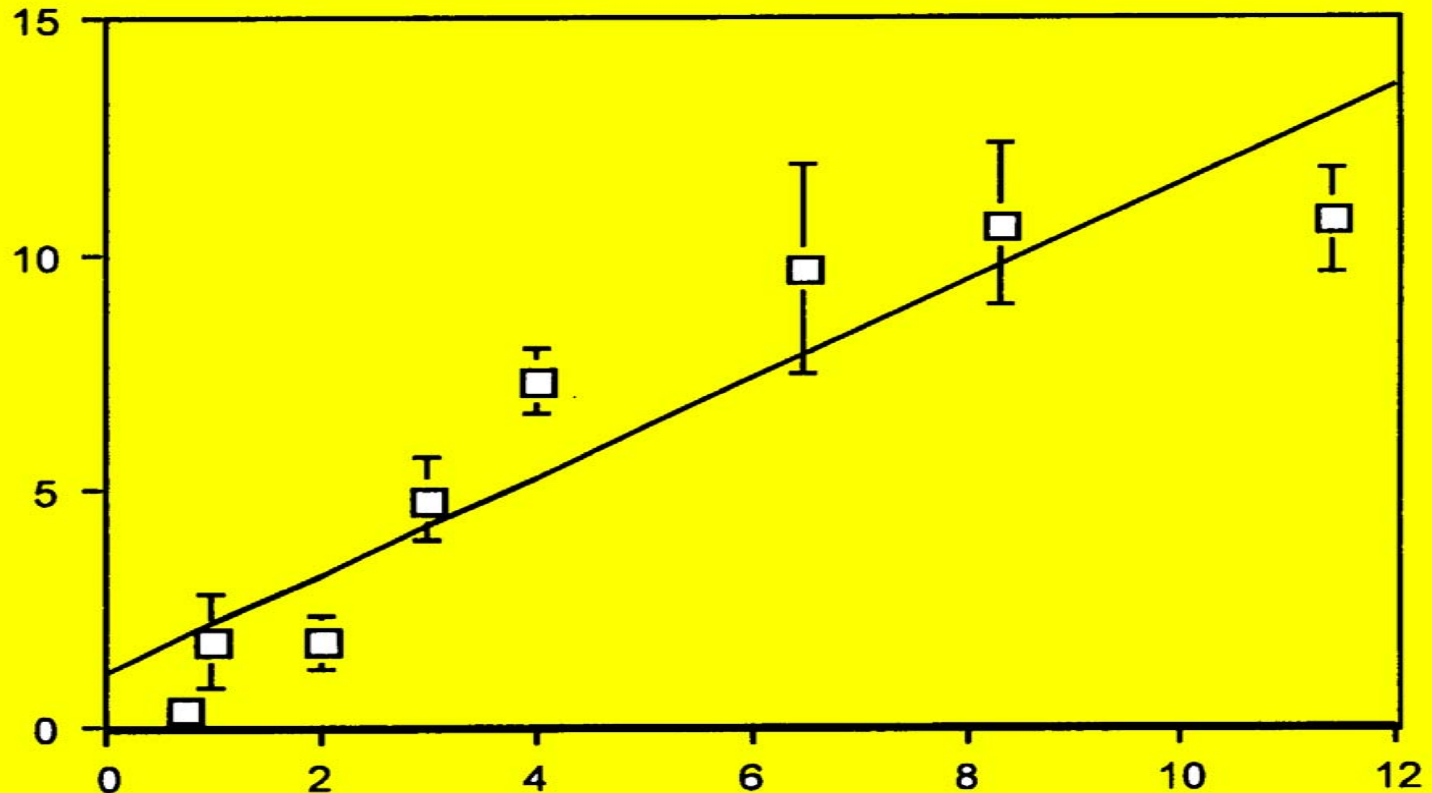
Prevalence in sheep of different ages
of total, viable and dead hydatid cysts



La courbe Age/Intensité d'infestation:

- Le nbre moyen de KH/ovins augmente en fonction des tranches d'âge
- un accroissement linéaire de la courbe âge/intensité
- un état d'équilibre endémique

Nb MOYEN de KH



courbe âge/intensité (Nb moyen)
de l'infestation des ovins par le KH
en Tunisie (Lahmar & coll, 1999)

AGE (années)

Dynamiques de transmission de la larve *E.g.* chez les OV en Tunisie

- L'accroissement linéaire des 2 courbes âge/prévalence et âge/intensité

→ Ovins sont soumis à des infestations faibles et très peu fréquentes pour stimuler une immunité acquise

→ d'où Etat d'équilibre Endémique avec $R_0 \approx 1,36$

- La courbe âge/prévalence ==> une pression d'infection = 0,423 infestations/an.

- La courbe âge/intensité ==> chque OV développe: = 1,03 nouveau K.H/an

- Considérées ensemble, elles ==> chaque infestation produit une moyenne de 3,02 K.H. à partir de 350 œufs d'*E.g.*

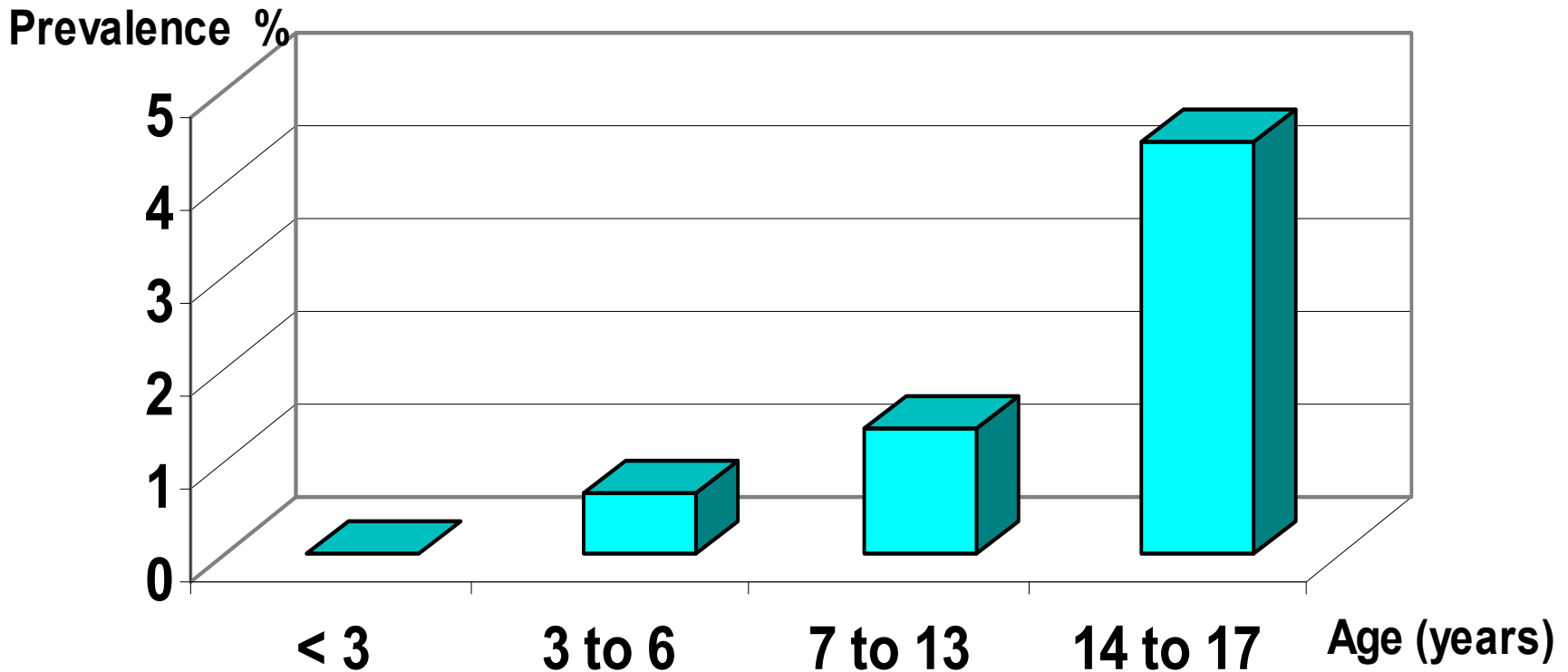
Dynamiques de transmission de la larve hydatique chez le dromadaire en Tunisie

Lahmar S., Debbek H., Zhang L.H., McManus D., Souissi A., Chelly A., Kilani M., Torgerson P., 2004. Transmission dynamics of the *E. granulosus* sheep-dog strain (G1 genotype) in camels in Tunisia
Vet. Parasitol., 121, 151-156.



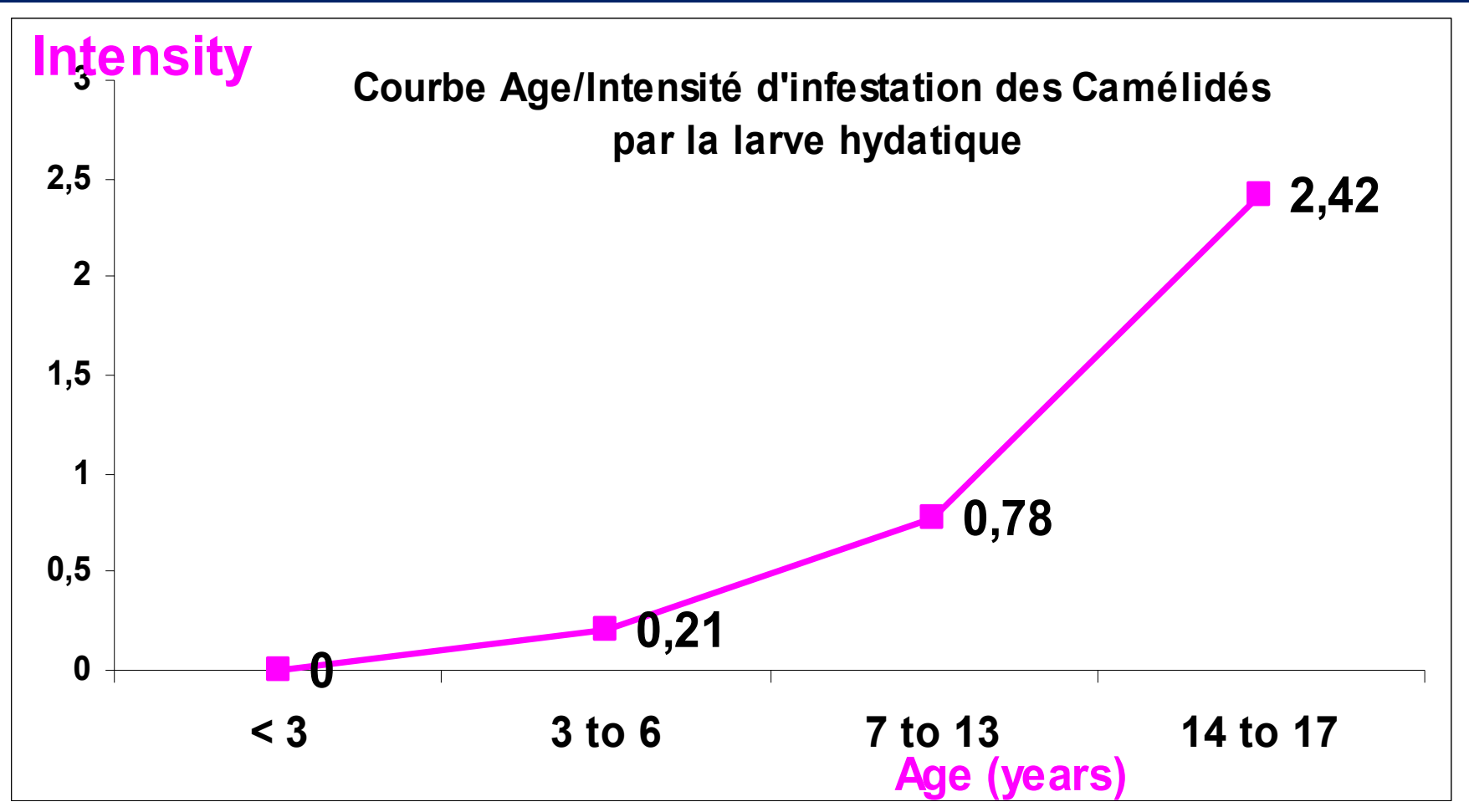
Courbe Age/prévalence linéaire: Les + âgés sont les plus infestés.

- Prévalence moyenne: 10,1%
- Taux de fertilité: 95%
- Viabilité des protoscolex: 80%



Courbe Age/Intensité:

L'intensité augmente avec l'âge suivant une **courbe âge/intensité linéaire** ==> à un **Etat d'Equilibre Endémique**.



Dynamiques de transmission de la larve hydatique chez le dromadaire

□ La pression d'infection pour le dromadaire est faible:
0,025 infestation/an

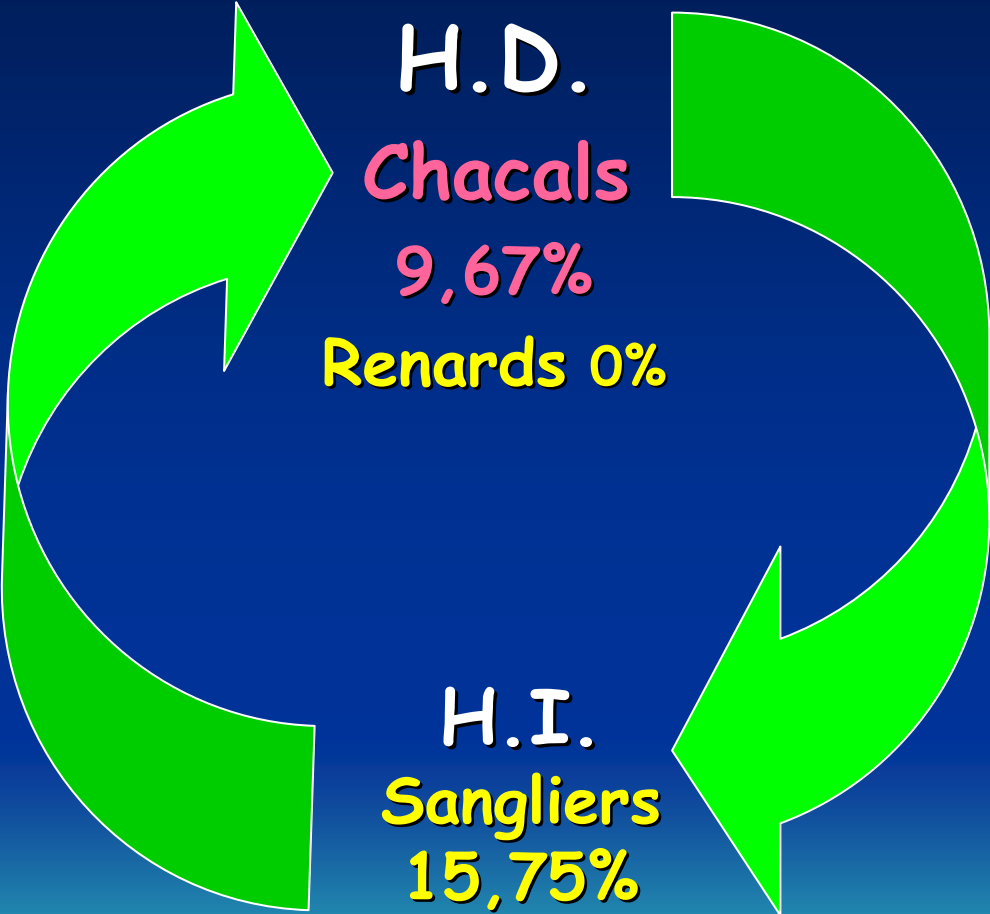
□ Chaque infection produit une moyenne de **2,21 K.H.**

* l'infestation du dromadaire est sporadique et ne serait pas liée à la faible viabilité des œufs des régions arides

* elle se fait suite à l'ingestion d'un grand nbre d'œufs viables dans l'environnement → **Dvlpt d'une forte agrégation de K.H.:** **0,056 nouveaux K.H./an**



Cycles épidémiologiques d'E.g. en Tunisie



H.D.
Chacals
9,67%
Renards 0%

H.I.
Sangliers
15,75%

Cycle
domestique
rural pastoral
complet
Lié aux troupeaux

Cycle domestique
urbain, sub-urbain,
incomplet
Lié à l'abattage

Cycle sauvage secondaire

(Lahmar et al., 2009, Ann. Trop. Med. Parasitol., 103, 4, 323-331)

Souches d'*E.g.* isolées en Tunisie

SOUCHES <i>d'E.granulosus</i>	HOTES INTERMEDIAIRES et ACCIDENTELS	HOTE DEFINITIF
Souche ovine G1	Ovins, Bovins, Dromadaires, Caprins, Anes, Sangliers, Homme	Chien, Chacal
Souche bubaline G3	Bovin, Homme	
Souche équine G4	Anes	Chien
Souche caméline G6	Dromadaires	

II: OUTILS DE DEPISTAGE DE MASSE

☐ Infestation chez H.D.

S. Lahmar, S. Lahmar, B. Boufana, H. Bradshawb, P.S. Craig, 2007.

Screening for *E. granulosus* in dogs: Comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections.

Vet. Parasitol., 144, 287-292

☐ Infestation chez H.I.

S. Lahmar, F. Ben Chéhida, A.F. Pétavy, A. Hammou, J. Lahmar, A. Ghannay, H.A. Gharbi, M.E. Sarciron, 2007.

Ultrasonographic screening for cystic echinococcosis in sheep in Tunisia.

Vet. Parasitol., 143, 42-49



Dépistage antigénique et génomique de l'échinococcose canine

□ Copro ELISA

- Détection des Ag E/S à partir de 10 dpi, période patente et après élimination d'E.g.
- Meilleur outil de dépistage de masse pour un grand nbre de chiens en zone endémique: pratique et économique.
- Sensibilité: 83% et Spécificité: 80%

□ Copro PCR

- Spécificité: 100%
- Sensibilité: 26% en période prépatente (à partir de 21 dpi) et 100% en période patente.
- A utiliser comme test complémentaire pour confirmer les résultats positifs par copro ELISA
- Coûteux

Ces 2 tests ==> grand intérêt pour l'évaluation de l'efficacité du traitement ténicide de masse en phase d'attaque et le suivi de l'épidémiolo-surveillance en phase de consolidation.

Dépistage de masse des K.H. chez la brebis par Ultrasonographie



□ Ultrasonographie de 1039 brebis:

- ❖ Prévalence impte: 40,42%
- ❖ Un Etat d'équilibre Endémique de l'hydatidose ovine: courbe âge/prévalence linéaire
- ❖ Les différents Types lésionnels des K.H. (Classif. Gharbi)

□ Inconvénients:

- ❖ Détection uniquement des KH de la cavité abdominale
- ❖ Défaut de détection de tous les KH du foie
 - ++ KH du lobe droit
 - KH autour de la vésicule biliaire, veine sus-hépatique et veine porte
 - Seulement une petite partie du lobe gauche



III: TRAITEMENT SCOLICIDE

Lahmar S., Sarciron M.E., Ben Chehida F., Hammou A., Gharbi H.,
Ghérardi A., Lahmar J., Ghanay A., Pétavy A.F., 2006.

Cystic hydatid disease in sheep: treatment with percutaneous aspiration and
injection with dipeptide méthyl ester. *Vet. Res. Comm.*, 30, 379-391

Hammou A., Sarciron M.E., Lahmar S., Ben Chehida F., Ghérardi A.,
Lahmar J., Gharbi H., Pétavy A.F., 2006.

Traitement du kyste hydatique chez la brebis, essai d'un nouveau scolicide.
La Tun. Méd., Vol 84, n°09, 563-568



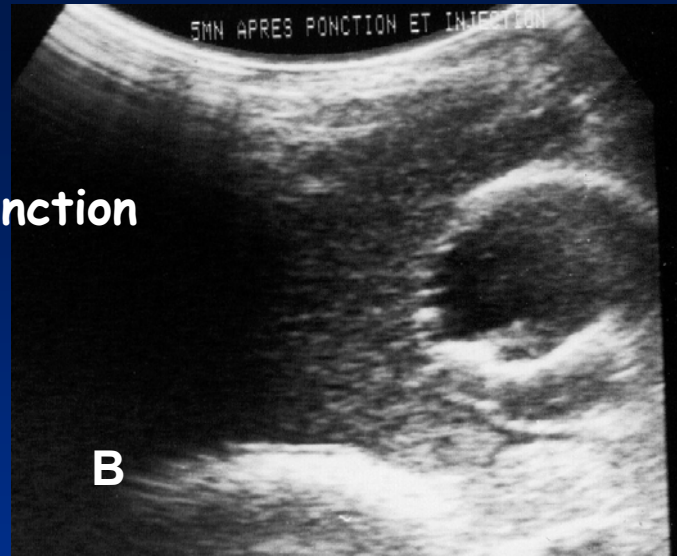
Essai d'un nouveau scolicide

L'injection du dipeptide méthyl ester sous contrôle échographique dans des K.H. de brebis

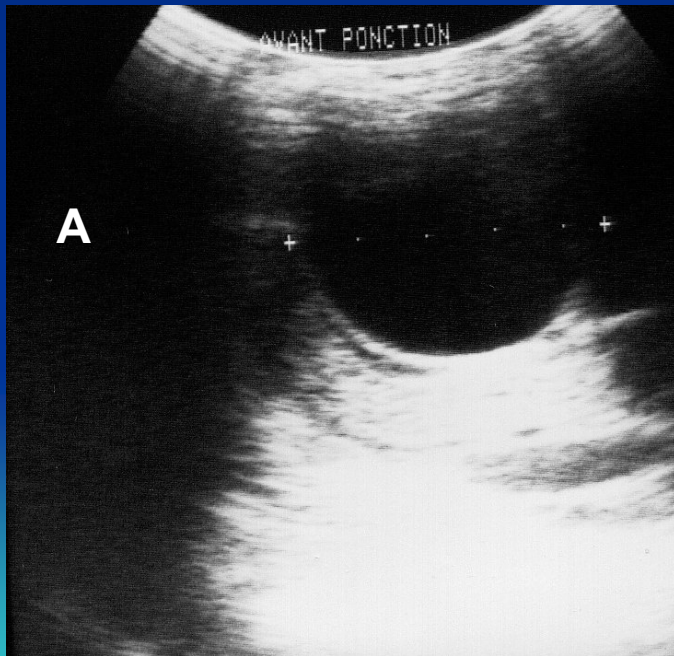
- Très grande rapidité d'action sur protoscolex et sur les membranes.
- Altération morphologique et calcification rapide du KH
- Amélioration des performances zootechniques du cheptel ovin.
- Diminution du risque de dissémination des protoscolex lors d'opération chirurgicale et réduction du temps de l'intervention.

KH de brebis traité par le dipeptide méthyl ester

B: 5 mn
après ponction



A : avant ponction



C: après
ponction
et injection



Résultat: La membrane se détache, la bordure du kyste devient mal délimitée. Le kyste se rétracte, son contenu devient échogène

IV: PREVENTION

Pétavy A.F, Hormaeche C, Lahmar S, Ouhelli H, Chabalgoity A,
et al., 2008.

An Oral Recombinant Vaccine in Dogs against *E.granulosus*, the
Causative Agent of Human Hydatid Disease: A Pilot Study.
PLoS Negl Trop Dis 2(1): e125.

Description du Vaccin

- Vaccin oral adapté pour les chiens
- Mis au point à partir de 2 protéines recombinantes (**EgA31** et **EgTrp**) exprimées dans une souche vivante atténuée de bactérie spécifique du chien, *Salmonella typhymurium*.
- La bactérie exprime les 2 protéines recombinantes capables d'induire la production d'anticorps dirigés contre *E. g.*

Résultats obtenus en Tunisie et au Maroc

(Contrat européen ECHINOSTOP, 2002)

- ❑ Réduction de 80% du nbre d'*E.g.* chez les chiens vaccinés
- ❑ Retard de croissance chez 44% des vers encore présents dans l'intestin des chiens après vaccination
- ❑ Forte stimulation de l'immunité locale intestinale potentiellement protectrice
- ❑ Reste encore des travaux: durée de protection, essais dans conditions naturelles... (contrat européen PARAVAC, 2011)

CONCLUSIONS

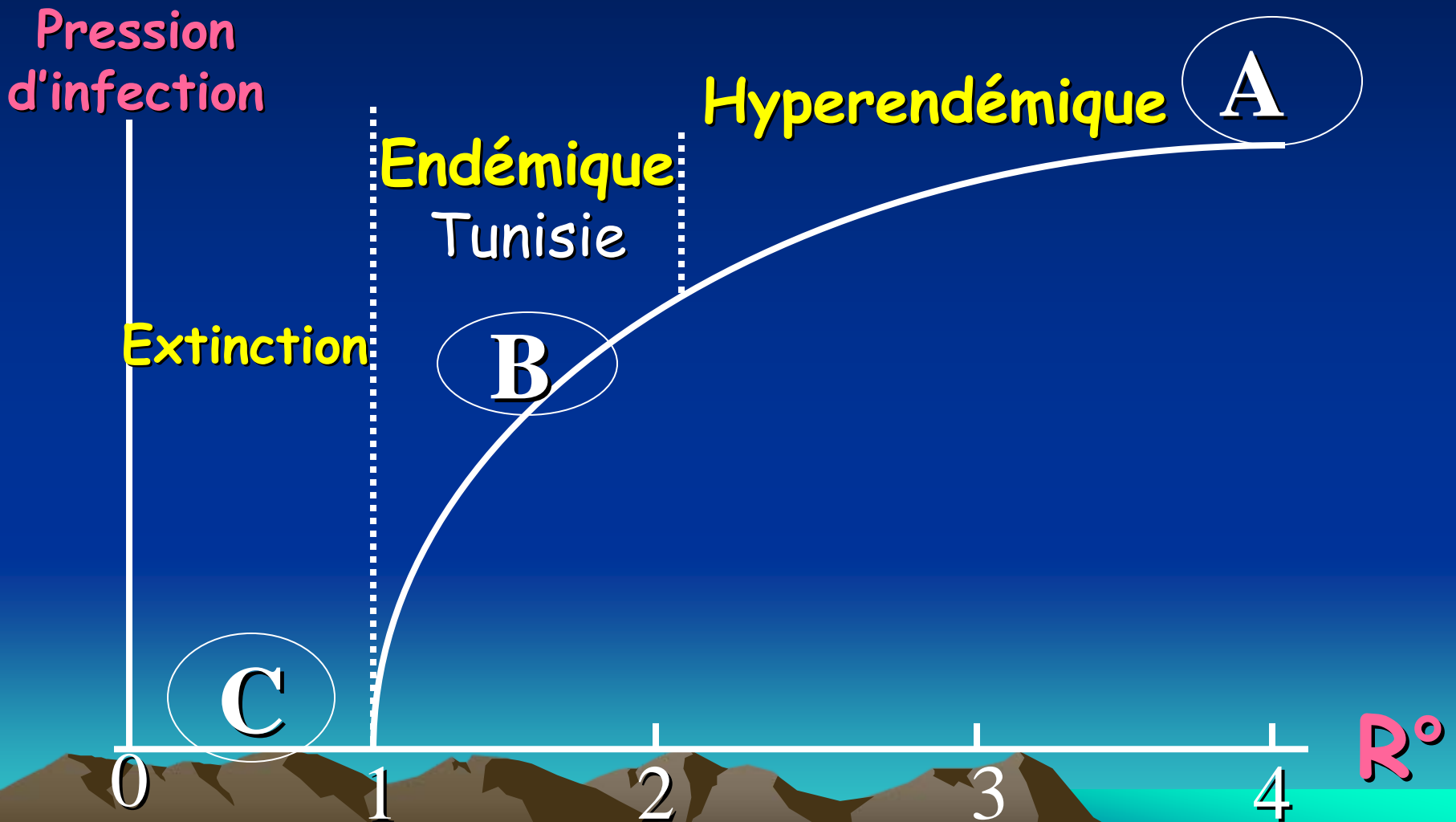
Importantes connaissances acquises sur
Echinococcus en Tunisie:

Préalable indispensable pour la phase d'attaque

La détermination de l'Etat d'équilibre et du Ratio de reproduction de base ==> permet d'indiquer le modèle de lutte pour la phase d'attaque.



Les 3 états d'équilibre de la population parasitaire en fonction de la valeur du R_0 (Roberts et al, 1986)



Options d'un programme de lutte

- ❑ **Option 1**: ne rien procéder
- ❑ **Option 2**: éducation sanitaire + inspection de viande + amélioration des abattoirs. (50 - 100 ans: Islande, Nelle Zélande)
- ❑ **Option 3**: arécoline test aux chiens + éducation sanitaire. (15-30 ans: Nelle Zélande, Uruguay)
- ❑ **Option 4**: arécoline test aux chiens + euthanasie des chiens errants. (10-15 ans: Tasmanie, Chypre)
- ❑ **Option 5**: traitement des chiens / PZQ à intervalles réguliers + éducation sanitaire + surveillance aux abattoirs. (10-15 ans: Chili, Argentine)
- ❑ **Option 6**: traitement des chiens/PZQ + vaccin EG95 des d'ovins + vaccination des chiens (quand disponible). (4 ans: Chine)

Options de lutte pour la Tunisie:

++ Traitement ténicide collectif des chiens

*OPTION 5:

Traitement des chiens au PZQ 1 fois/2 mois pdt 10 à 15 années ==> Réduction de Prévalence à <1% chez chiens et cheptel en 15 ans.

*OPTION 6: Traitement au PZQ 1 fois/6 mois de 60% des chiens associé à la Vaccination des OVINS ==> Réduction de prévalence des chiens <1% et absence de nouveaux K.H. chez Ovins en 5 ans.



Le vaccin chez le chien:

Aurait un intérêt majeur dans les programmes de lutte de l'hydatidose

===> Réduction considérable de la phase d'attaque

===> Pourrait être associé au vaccin hydatidose des OV

===> Diminution de prévalence et blocage de transmission du parasite.





Merci de votre attention